SUMMARY
Expansion of international communications and improving of the means of transportation has been influenced the change of the areal of transboundary animal diseases (TAD). The African Swine Fever (ASF) also one of the most dangerous TAD. In August 2007 The World Organization for Animal Health (OIE) has announced an outbreak of ASF in the territory of Armenia, where the disease in a relatively short period of time had the character of a devastating epidemic, and the pigs from almost all regions were involved in epidemic. In recent years noted that ASF mainly occurred among wild boars with the increasing of the number of outbreaks. In the article the data for investigation of the virulent properties of the field isolate of ASF - "Shikahokh-2009", selected from the wild boars in Syunik marz 2009 year, are presented. The Infection of pigs with the isolated virus and clinical, pathological data, as well as testing of samples of internal organs by IFT shows pronounced virulence of the ASFV "Shikahokh-2009" isolate.

Keywords: ASF, diagnosis, isolate, wild boar

Литература

1. Вирусные болезни животных / В.Н.Сюрин, А.Я.Самуйленко, Б.В.Соловьев, Н.В.Фомина // М. – 1998 – 928 с.
2. Диагностика африканской чумы свиней / И.Ф.Вишняков, Н.И.Митин // Вопр.вет.вирусол., микробиологии и эпизоотол.: матер. науч. конф. ВНИИВВиМ. – Покров, 1992. - ч.1. - с. 57-70.
3. Инструкция по профилактике и ликвидации АЧС // утв. ГУВ МСХ СССР 1980г.
4. Труды федерального центра охраны здоровья животных // Э.А.Аншба, В.Н.Герасимов, С.А.Кукушкин, Н.А.Власов. - Владимир 2008. - том VI. - с.121-127.
5. Африканская чума свиней / Коваленко Я.Р., Сидоров М.А., Бурба Л.Г. // М.: 1972. – с.
6. Review of african swine fever: Transmission, spread dnd control / Penrith M.L., Vosloo W. // J.South African Vet. Asoc., 2009 -Vol.80. -№2. - P.58-62.
7. Trends in Emerging Viral Infections of Swine / Morilla A., Yoon K.J., Zimmerzman J.J. // Ames:Iowa State Press, 2002 - 393p.
8. Куриннов В.В., Белянин С.А., Василев А.П., Стрижакова О.М., Лыска В.М., Ногина И.В., Зубаирова С.Н., Балышев В.М., Цыбанов С.Ж., Колбасов Д.В., Миронова Л.П., Черных О.Ю., Аликова Г.А. Экспериментальные и полевые исследования специфических антител в тканях органов у инфицированных вирусом АЧС домашних свиней и кабанов с острым течением болезни. – Краснодар. – Ветеринария Кубани, № 4, 2012. – с. 9-11.

Контактная информации об авторах для переписки
Саркисян Х.В., "Научный центр оценки и анализа рисков безопасности пищевых продуктов" ГНКО, Министерство Сельского Хозяйства, Республика Армения, МСХ РА

УДК 619: 616.9: 636.4

Скворцов В.Н., Маханёв В.В., Юрин Д.В.
(Белгородский филиал ВИЭВ)

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ И ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОРФЛОКСАЦИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ЦЫПЛЯТ

Ключевые слова: норфлоксацин, фторхинолоны, чувствительность, лечение, колибактериоз.

Несмотря на широкое внедрение в ветеринарную практику антимикробных препаратов, инфекционные болезни остаются одной из важнейших проблем современного птицеводства.

Ведущее место в инфекционной патологии занимает колибактериоз, на долю которого приходится до 60% падежа цыплят [1; 2; 4; 6].

Для лечения и профилактики этой болезни используется широкий спектр антимикробных препаратов, но в связи с длительным и бесконтрольным применением эффективность многих из них снизилась, а не рациональное употребление способствовало образованию резистентных популяций эшерихий.

Внедрение рациональной терапии позволит предупредить развитие антибиотикоустойчивых возбудителей, что, в свою очередь, предотвратит их распространение среди птиц.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости изучения вопросов антибактериальной терапии и разработке мер её оптимизации с учетом чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам.

Повысить эффективность антимикробной терапии и снизить вероятность развития резистентных форм патогенных бактерий можно путем создания новых химиотерапевтических соединений и соблюдения принципов их рационального применения. Причём для лечения необходим препарат, не обладающий токсическим действием, но, в то же время, даже его незначительное содержание в органах и тканях птиц должно быть достаточным для подавления роста этиологически значимых микроорганизмов.

Большой интерес в этом плане представляют препараты фторхинолонового ряда, и, в частности, норфлоксацин.

Фторхинолоны воздействуют непосредственно на субъединицы фермента ДНК – гиразы, что приводит к остановке репликации ДНК и гибели микроорганизма [10; 11; 12].

Действие фторхинолонов на микроорганизмы носит бактерицидный характер. При этом бактерицидный эффект проявляется на уровне минимальных подавляющих концентраций (МПК) или при концентрациях, превышающих МПК в 2-4 раза [5; 7; 8; 9; 13].

Норфлоксацин – первый монофторхинолон, введенный в клиническую практику в начале 80-х годов. В отличие от других фторхинолонов при введении норфлоксацина его высокие концентрации регистрируются только в ЖКТ и мочеполовых путях. Этот препарат высокоактивен в отношении большинства аэробных грамотрицательных бактерий, стрептококков и энтерококков, многих анаэробных бактерий, хламидий, микоплазм и микобактерий. Высокая активность норфлоксацина в отношении возбудителей кишечных инфекций позволяет получить значительный лечебный эффект при его пероральном применении [3].

Целью нашей работы явилось изучение антимикробной активности и лечебной эффективности норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе птиц.

Материалы и методы исследований

Чувствительность микроорганизмов к норфлоксацину определяли диско-диффузионым методом (МУК 4.2.1890-04, 2004 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам»).

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) норфлоксацина определяли с помощью Hi Comb Mictest («Hi Media Laboratories», Индия).

В первом опыте терапевтическую эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят изучали на суточных бройлерах кросса Хаббард Ф-15 массой 49-51 г, из которых было сформировано три группы по 20 голов в каждой. Заражение производили внутрибрюшинным способом, суспензией суточной культуры E. coli в концентрации 150 млн. КОЕ/0,5 мл. Препарат вводили перорально при помощи зонда в течение 5 суток. Первой группе норфлоксацин вводили в дозе 5 мг/кг массы тела, второй - 10 мг/кг массы тела; а третья группа была контрольной.

Во втором опыте исследования проводили на 60 цыплятах, которые были разделены на три группы по 20 голов в каждой. Цыплятам первой группы норфлоксацин вводили перорально при помощи зонда в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 3 суток. Цыплятам второй группы препарат вводили в той же дозе, но в течение 5 суток. Третья группа цыплят была контрольной и лечению не подвергалась.

В третьем опыте находилось четыре группы цыплят суточного возраста по 25 голов, которым норфлоксацин давали перорально в концентрациях: первой группе 100 мг/л воды, второй 200 и третьей 300 мг/л воды, а четвертая группа служила контролем. Норфлоксацин выпаивался с водой в свободном доступе в течение 5 суток.

В четвёртом опыте изучали сравнительную терапевтическую эффективность норфлоксацина и гентамицина. Для этой цели использовали три группы цыплят по 150 голов в каждой. Цыплятам первой группы выпаивали норфлоксацин в концентрации 200 мг/л воды в течение 5 суток, цыплятам второй группы - гентамицин по той же схеме. Третья группа была контрольной, лечению не подвергалась.

За опытными цыплятами вели наблюдения в течение трёх недель.

Результаты исследований

Чувствительность изолированных микроорганизмов к препарату определяли дискодиффузионным методом. В опытах было использовано 44 штамма E. coli, выделенных от птиц. При определении чувствительности микроорганизмов к норф-

локсацину результаты оценивали по одной из трех категорий: чувствительные, промежуточно-чувствительные и резистентные.

Анализируя результаты исследований, можно констатировать, что 88,6% (39 штаммов) микроорганизмов данного вида были чувствительны к норфлоксацину, а 11,4% (5 штаммов) оказались резистентными к препарату.

Исследования по определению МПК норфлоксацина для эшерихий показали, что бактериостатические концентрации для микроорганизмов данного вида находились в пределах 0,1-0,5 мкг/мл.

Результаты исследований по лечению экспериментального колибактериоза цыплят, полученные в первом опыте, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность норфлоксацина, применяемого перорально в различных дозах, при лечении экспериментального колибактериоза цыплят

№ группы	Кол-во цыплят	Доза, мг/кг массы тела	Выжило, голов (%)	Пало, голов (%)	Суммарная продолжительность жизни	
					абсолютная	%
1	20	5	15 (75)	5 (25)	159/200	79,6
2	20	10	19 (95)	1 (5)	198/200	99
3	20	-	0	20 (100)	44/200	22

Из данных таблицы видно, что лечение норфлоксацином в дозе 10 мг/кг является более эффективным. Суммарная продолжительность жизни составила 99%.

В группе цыплят, которым норфлоксацин вводили в дозе 5 мг/кг массы тела, за период наблюдений пало 5 цыплят, а показатель суммарной продолжительности жизни равнялся 79%. В контрольной группе к концу опыта пали все цыплята, суммарная продолжительность жизни – 22%.

Во втором опыте изучалась эффективность норфлоксацина при его пероральном введении цыплятам, экспериментально заражённым эшерихиями, в течение трёх и пяти суток (табл. 2).

Таблица 2

Лечение экспериментального колибактериоза цыплят норфлоксацином

№ группы	Кол-во цыплят	Доза (мг/кг)	Курс лечения (дни)	Выжило, голов (%)	Пало, голов (%)	Суммарная продолжительность жизни	
						абсолютная	%
1	20	10	3	14 (70)	6 (30)	155/200	77,5
2	20	10	5	17 (85)	3 (15)	172/200	86
3	20	-	-	0	20 (100)	58/200	29

Результаты исследований, представленные в таблице, показывают, что в первой группе цыплят, лечение которых осуществлялось в течение трех суток, пало 6 голов, а показатель суммарной продолжительности жизни составил 77,5%. Во второй группе цыплят, которых лечили в течение пяти суток, пало 3 головы, показатель же суммарной продолжительности жизни был равен 86%. В контрольной группе пали все цыплята, суммарная продолжительность жизни при этом составила 29%.

В третьем опыте норфлоксацин применяли с питьевой водой в свободном доступе в различных концентрациях (табл. 3).

Из полученных данных видно, что препарат проявил высокую активность во всех опытных группах. Показатель суммарной продолжительности жизни в группе цыплят, которым норфлоксацин давали с водой в концентрации 100 мг/л, составил 96,5%, а в группах, в которых препарат выпаивался в концентрациях 200 и 300 мг/л воды, этот показатель был равен 100%. В контрольной группе к концу опыта па-

Таблица 3

Эффективность норфлоксацина, применяемого перорально с питьевой водой, при лечении экспериментального колибактериоза цыплят

№ группы	Кол-во цыплят	Доза, мг/л воды	Курс лечения	Выжило, голов (%)	Пало, голов (%)	Суммарная продолжительность жизни	
						абсолютная	%
1	25	100	5 дней	20 (80)	5 (20)	241/250	96,4
2	25	200		25 (100)	0	250/250	100
3	25	300		25 (100)	0	250/250	100
4	25	-	-	0	25 (100)	77/250	28

ли все цыплята, суммарная продолжительность жизни составила 28%.

В четвёртом опыте изучали сравнительную терапевтическую эффективность норфлоксацина и гентамицина при лечении экспериментального колибактериоза цыплят (табл. 4).

В результате проведенного эксперимента установлено, что лечение норфлоксацином оказывало выраженное терапевтическое действие. Сохранность поголовья в этой группе составила 90% (15 цыплят пало). Гентамицин цыплятам выпаивался в аналогичной концентрации, но не оказывал терапевтического эффекта. В этой группе пало 127 (84,6%) цыплят, в контрольной группе - 145 (96,6%) цыплят.

Таблица 4

Сравнительная лечебная эффективность норфлоксацина и гентамицина при экспериментальном колибактериозе цыплят

№ группы	Препарат и курс лечения	Доза, мг/л воды	Кол-во цыплят	Выжило, голов (%)	Пало, голов (%)	Суммарная продолжительность жизни	
						абсолютная	%
1	Норфлоксацин 5 дней	200	150	135 (90)	15 (10)	736/750	98,1
2	Гентамицин 5 дней	200	150	23 (15,4)	127 (84,6)	117/750	15,6
3	Контроль	-	150	5 (3,4)	145 (96,6)	99/750	13,2

Выводы

Норфлоксацин in vitro проявил высокую антимикробную активность в отношении эшерихий, его МПК для этих микроорганизмов составила 0,1–0,5 мкг/мл.

Пероральное введение норфлоксацина цыплятам в дозе 10 мг/кг массы тела или в концентрации 200 мг/л питьевой воды в течение 5 дней обеспечивает выздоровление 98–100% птиц, экспериментально зараженных E. coli.

Резюме: проведены исследования по изучению чувствительности штаммов кишечной палочки, выделенной от больных колибактериозом цыплят, к норфлоксацину. Препарат проявил высокую антибактериальную активность в отношении эшерихий. 88,6% микроорганизмов данного вида были чувствительны к норфлоксацину. МПК препарата составила 0,1 - 0,5 мкг/мл. В четырёх опытах по лечению экспериментального колибактериоза находилось 670 цыплят. Результаты исследований свидетельствуют о том, что пероральное введение норфлоксацина цыплятам в дозе 10 мг/кг массы тела или в концентрации 200 мг/л питьевой воды в течение 5 дней обеспечивает выздоровление 98–100% птиц.

SUMMARY
Examinations on learning of sensitivity of strains of the coliform bacillus secured from chickens sick of a colibacillosis, to a norfloxacin are conducted. The drug has shown high antibacterial activity in the ratio E. coli. 88,6 % of microorganisms of the yielded sort were sensitive to a norfloxacin. A drug MIC has compounded 0,1-0,5 mkg/ml. In four experiences on treatment of the experimental colibacillosis there were 670 chickens. Effects of examinations testify that peroral injection of a norfloxacin to chickens in a dose of mass of a skew field of 10 mg/kg or in concentration of potable water of 200 mg/l within 5 days ensures recover of 98-100 % of auks.

Keywords: a norfloxacin, Fluoroquinolones, sensitivity, treatment, a colibacillosis.

Литература

1. Андреева Н.Л. Изучение бактериальных инфекций на птицефабриках (Ленинградская обл.) / Н.Л. Андреева, М.Е. Дмитриева, А.А. Климов, Л.С. Фогель // Ветеринария. - 2004. -№5. - С. 14 - 16.

2. Борисенкова А.Н. Бактериальные болезни птиц, вызываемые зоопатогенными и эпидемиологически опасными микроорганизмами / А.Н. Борисенкова, Т.Н. Рождественская, О.Б. Новикова // Матер. всерос. вет. конгресса. Москва. - 2004. - С. 34 - 37.

3. Падейская Е.Н. Основные итоги исследований в ряду антимикробных препаратов класса хинолонов к началу XXI века, успехи и неудачи в разработке высокоэффективных фторхинолонов / Е.Н. Падейская // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. -№8. - С. 32 - 39.

4. Рождественская Т.Н. Создание комплексной системы профилактики бактериальных болезней птиц в хозяйствах промышленного типа // Автореф. дисс. док. вет. наук. – СПб. - 2011. - 54 с.

5. Сидоренко С.В. Механизмы устойчивости к хинолонам и современный уровень чувствительности клинически значимых микроорганизмов к офлоксацину / С.В. Сидоренко, С.П. Резван, А.Н. Макарова //Антибиотики и химиотерапия, 1996; 41 (9):33 – 38.

6. Яковлев С.С. Эпизоотическая ситуация в птицеводстве России // Ветеринария. - 2000. -№9. - С. 3 - 4.

7. Fernandes P.B. Correlation of in vitro activies of the fluoroquinolones to their in vivo efficacies / P.B. Fernandes, R.N. Swanson // Drugs exp.clin. res. - 1988. - Vol. 14. - P 375 - 378.

8. Giamarellou H. Mechanism of quinolone resistance in Klebsiella pneumoniae multiresistant strains isolated in Greece / H. Giamarellou, I. Golan, E. Xirouchaki // 7 th. Eur. congr. clin. microbiol. Inf. diss., Vienna. - 1995. - № 708. - P. 32 - 38.

9. Ito A. et al. In vitro antibacterial activity of AM – 715, a new nablidixic acid analog // Antimicrob. ag. chemother. - 1980. - №17. - P. 103 - 108.

10. Neu H.C. In vitro activity of norfloxacin, a quinolonecarboxilisacid, compared with that of β – lactams, aminoglycosides and trimethoprim// Antimicrob. ag. chemother. - 1982. - № 22. - P. 23 - 27.

11. Scheer M. Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität von Baytril // Vet. med. nachr. - 1987. - № 2. - P. 90 - 99.

12. Wolfson J. The fluoroquinolones: Pharmacologie, clinical, use and toxicties in humans // Antimicrob. ag. chemother. - 1985. -№28. - P. 716 - 721.

13. Yoshida H. Mechanism of bacterial resistance to quinolones // Sparfloxacin-Empirig antimicrobial therapy of respiratory tract infections in the community setting, proc. 19th Intern. congr. chemother. Montreal. - 1995. 0110.

14. Якубенко Е.В., Кощаев А.Г., Петенко А.И. Эффективность применения пробиотиков Бацелл и Моноспорин разных технологий получения в составе комбикормов для цыплят-бройлеров. – Краснодар. – Ветеринария Кубани, № 4, 2009. – с. 2-5.

Контактная информации об авторах для переписки

Скворцов Владимир Николаевич – доктор ветеринарных наук, директор Белгородского филиала Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко РАСХН, 308002, г. Белгород, ул. Курская, 4. Тел. 8–4722-26-29-75. Электронный адрес: bes512@yandex.ru

Маханёв Витлий Владимирович – младший научный сотрудник Белгородского филиала Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко РАСХН, 308002, г. Белгород, ул. Курская, 4. Тел. 8–4722-26-29-75. Электронный адрес: bes512@yandex.ru

Юрин Дмитрий Васильевич – научный сотрудник Белгородского филиала Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко РАСХН, 308002, г. Белгород, ул. Курская, 4. Тел. 8–4722-26-29-75. Электронный адрес: bes512@yandex.ru